

### Список литературы

1. *Eremin D. B., Ananikov V. P.* // Coordination Chemistry Review. 2017. P. 2–19.
2. *Polynski M. V., Ananikov V. P.* // ACS Catalysis. 2019. Vol. 9. P. 3991–4005.
3. *Ruiz-Castillo P., Buchwald S. L.* // Chemical Reviews. 2016. Vol. 116. P. 12564–2649.
4. *Ingoglia B. T., Wagen C. C., Buchwald S. L.* // Tetrahedron. 2019. Vol. 75. P. 4199–4211.
5. *Shekhar S., Ryberg P., Hartwig J. F. et al.* // J. of the American Chemical Society. 2006. Vol. 128. P.3584–3591.
6. *Anderson K. W., Tundel R. E., Ikawa T. et al.* // Angewandte Chemie International Edition. 2006. Vol. 45. P. 6523–6527.
7. *Kaye S., Fox J. M., Hicks F. A. et al.* // Advanced Synthesis and Catalysis. 2001. Vol. 343. P. 789–794.

*\* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-33-50030.*

УДК 547.717

**Н. В. Ростовский<sup>1</sup>, П. А. Сахаров<sup>1</sup>, А. Н. Коронатов<sup>1</sup>,  
А. Ф. Хлебников<sup>1</sup>, М. С. Новиков<sup>1</sup>, А. Г. Глухарев<sup>1</sup>,  
Е. В. Рогачева<sup>1,2</sup>, Л. А. Краева<sup>2</sup>,  
В. В. Шаройко<sup>1</sup>, Т. Б. Тенникова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,  
198504, Россия, г. Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр., 26,  
n.rostovskiy@spbu.ru,*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургским НИИ эпидемиологии  
и микробиологии им. Пастера,  
197101, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 14*

### **РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА НЕПРИРОДНЫХ 2Н-АЗИРИН-2-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, ДЕМОНИСТРИРУЮЩИХ ВЫСОКУЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ\***

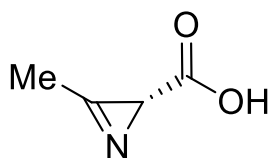
**Ключевые слова:** 2Н-азирин, карбоновые кислоты, катализ, изомеризация, антибактериальная активность, цитотоксическая активность.

Резистентные микроорганизмы становятся клинически распространенными, и они представляют серьезную угрозу для здоровья человека [1]. Поэтому разработка новых соединений с антибактериальной активностью является одной из наиболее важных задач в современной медицинской и фармацевтической химии.

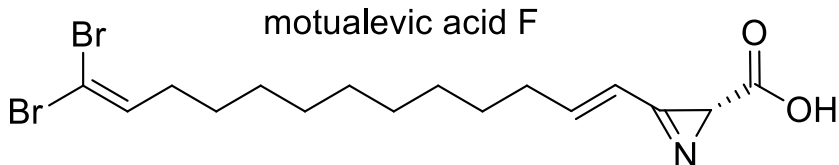
Ранее известные природные 2Н-азирин-2-карбоновые кислоты, азириномицин [2, 3] и мотуалева кислота F [4], проявляли широкий спектр

антибактериальной активности *in vitro* в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, но первый из них, к сожалению, оказался нестабильными и высокотоксичным.

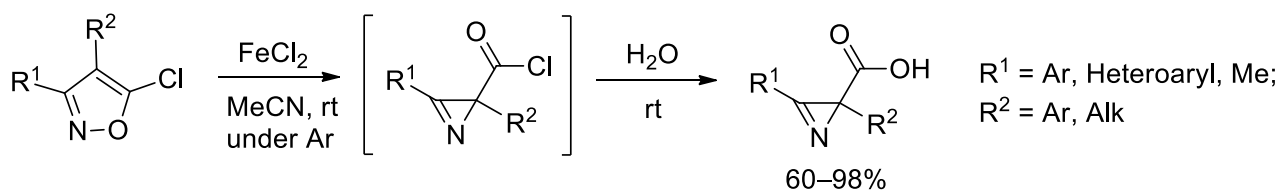
azirinomicyn



mutualevic acid F



В данной работе разработан эффективный метод синтеза неприродных 2*H*-азирин-2-карбоновых кислот из легкодоступных 5-хлоризоксазолов [5]. Метод основан на катализируемой  $\text{FeCl}_2$  изомеризации 5-хлоризоксазолов в азириин-2-карбонилхлориды с их последующим гидролизом. Был получен ряд кислот, содержащих арильные, гетероарильные и алкильные заместители. Все соединения охарактеризованы данными  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.



3-Арил-2*H*-азирин-2-карбоновые кислоты существуют в виде ОН-формы в кристалле, что было установлено с помощью данных рентгеноструктурного анализа.

Полученные кислоты стабильны при длительном хранении при  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , но подвергаются декарбоксилированию при плавлении. Они могут быть легко переведены в соответствующие калиевые соли с высоким выходом, что является полезным для длительного хранения азириин-2-карбоновых кислот.

Полученные соединения проявляют высокую антибактериальную активность в отношении патогенов группы ESKAPE (то есть тех, которые наиболее склонны к развитию устойчивости к лекарственным препаратам), сравнимую с таковой для применяющегося препарата Сульфаметоксазол. Некоторые полученные соединения ингибируют рост золотистого стафилококка в концентрациях даже более низких, чем Сульфаметоксазол.

МИК, мг/мл	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. aerogenes</i>
	9	9	9	9
Сульфаметоксазол	4	16	8	8

Исследованные соединения не проявляли заметной цитотоксичности в диапазоне концентраций 1–100 мкмоль/л на клетках незлокачественной линии эпителиальных пигментных клеток сетчатки человека ARPE-19 и линии эпителиальных клеток почек человека HEK293.

Полученные результаты являются перспективными для дальнейшей разработки антибиотиков.

#### Список литературы

1. Nathan C. // Nature. 2004. Vol. 431. P. 899–902.
2. Stapley E. O., Hendlin D., Jackson M. et al. // J. of Antibiotics. 1971. Vol. 24. P. 42–47.
3. Miller T. W., Tristram E. W., Wolf F. J. // J. of Antibiotics. 1971. Vol. 24. P. 48–50.
4. Keffer J. L., Plaza A., Bewley C. A. // Organic Letters. 2009. Vol. 11. P. 1087–1090.
5. Sakharov P. A., Koronатов A. N., Khlebnikov A. F. et al. // RSC Advances. 2019. Vol. 9. P. 37901–37905.

*\*Работа выполнена при поддержке Совета по науке при Президенте РФ (грант МК-2698.2019.3) и с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества».*

УДК 547.493

**А. М. Семенова, А. Я. Запечалов, А. В. Пестов**

*Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22,  
sam@ios.uran.ru*

## **СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ДИАЛКИЛКАРБОНАТОВ\***

**Ключевые слова:** перэтерификация, диалкилкарбонаты, карбаматы, карбалкоксилирование.

Органические карбонаты являются одними из самых перспективных «зеленых кандидатов» на замену обычных вредных растворителей и присадок к топливу, а также для разработки инновационных полупродуктов в фармацевтике, смазочных материалов и полимеров [1]. Фторированные диалкилкарбонаты являются малоизученными соединениями, но представляют интерес, поскольку введение фтора в молекулы органических соединений